

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成23年7月14日(2011.7.14)

【公表番号】特表2010-527621(P2010-527621A)

【公表日】平成22年8月19日(2010.8.19)

【年通号数】公開・登録公報2010-033

【出願番号】特願2010-509680(P2010-509680)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/00	Z N A
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	39/395	N

A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/12	

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月24日(2011.5.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i) 選択された抗原特異的抗体の可変領域または該領域の抗原結合部、ならびに

(ii) C_H2およびC_H3領域を含む、免疫グロブリンのC_H領域またはそのフラグメントであって、ヒンジ領域に対応する領域、および、免疫グロブリンがIgG4サブタイプでない場合には、C_H領域の他の領域、例えばC_H3領域が、ポリクローナルヒトIgGの存在下で、同一のC_H領域とのジスルフィド結合または同一のC_H領域との他の共有結合もしくは安定な非共有結合性の重鎖間結合を形成する能力のあるアミノ酸残基を全く含まないように改変されている、C_H領域またはそのフラグメント

を含む一価抗体であって、

かつ、抗体の配列がN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、一価抗体。

【請求項2】

前記可変領域および前記C_H領域からなる、請求項1記載の一価抗体。

【請求項3】

可変領域がV_H領域である、請求項1または2記載の一価抗体。

【請求項4】

可変領域がV_L領域である、請求項1または2記載の一価抗体。

【請求項 5】

C_L 領域を含まない、前記請求項1、3、または4のいずれか一項記載の一価抗体。

【請求項 6】

重鎖が、

(i) 選択された抗原特異的抗体の V_H 領域、または該領域の抗原結合部、および
(ii) N-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている請求項1に定義された C_H 領域
を含み、かつ軽鎖が、

(i) 選択された抗原特異的抗体の V_L 領域、または該領域の抗原結合部、および
(ii) IgG1サブタイプの場合には、ポリクローナルヒトIgGの存在下で、同一の C_L 領域とのジスルフィド結合、または同一の C_L 領域との他の共有結合を形成する能力のあるアミノ酸を全く含まないように改変されている、 C_L 領域
を含む、

重鎖および軽鎖を含む請求項1記載の一価抗体。

【請求項 7】

C_H1 領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

【請求項 8】

SEQ ID NO: 19に示される C_H3 領域を含むが、 C_H3 領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体：238位のArg (R) がGln (Q) により置換されている；239位のAsp (D) がGlu (E) により置換されている；249位のThr (T) がAla (A) により置換されている；251位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；251位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；288位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；288位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；290位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている；292位のLys (K) がArg (R) により置換されている；292位のLys (K) がAla (A) により置換されている；302位のGln (Q) がGlu (E) により置換されている；および328位のPro (P) がLeu (L) により置換されている。

【請求項 9】

SEQ ID NO: 20に示される C_H3 領域を含むが、 C_H3 領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されている、前記請求項1~7のいずれか一項記載の一価抗体：234位のArg (R) がGln (Q) により置換されている；245位のThr (T) がAla (A) により置換されている；247位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；247位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；276位のMet (M) がVal (V) により置換されている；284位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；284位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；286位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている；288位のLys (K) がArg (R) により置換されている；288位のLys (K) がAla (A) により置換されている；298位のGln (Q) がGlu (E) により置換されている；および324位のPro (P) がLeu (L) により置換されている。

【請求項 10】

SEQ ID NO: 21に示される C_H3 領域を含むが、 C_H3 領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されており、ただし C_H3 領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1~7のいずれか一項記載の一価抗体：285位のArg (R) がGln (Q) により置換されている；296位のThr (T) がAla (A) により置換されている；298位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；298位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；314位のSer (S) がAsn (N) により置換されている；322位のAsn (N) がLys (K) により置換されている；327位のMet (M) がVal (V) により置換されている；335位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；335位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；337位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている；339位のLys (K) がArg (R) により置換されている；339位のLys (K) がAla (A) により置換されている；349位のGln (Q) がGlu (E) により置換されている；352位のIle (I)

) がVal (V) により置換されている ; 365位のArg (R) がHis (H) により置換されている ; 366位のPhe (F) がTyr (Y) により置換されている ; および375位のPro (P) がLeu (L) により置換されている。

【請求項 1 1】

SEQ ID NO: 16に示されるC_H3領域を含むが、C_H3領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるよう改変されている、前記請求項1~6のいずれか一項記載の一価抗体：234位のThr (T) がAla (A) により置換されている；236位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；236位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；273位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；273位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；275位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている。

【請求項 1 2】

SEQ ID NO: 16に示されるC_H3領域を含む、前記請求項1~7のいずれか一項記載の一価抗体。

【請求項 1 3】

273位のPhe (F) がAsp (D) により置換され、かつ / または275位のTyr (Y) がGlu (E) により置換されている、請求項12記載の一価抗体。

【請求項 1 4】

273位のPhe (F) がThr (T) により置換され、かつ / または275位のTyr (Y) がGlu (E) により置換されている、請求項12記載の一価抗体。

【請求項 1 5】

C_H2領域中のN-結合型グリコシル化のNSTアクセプター部位が、GST、MST、CSE、DSE、DS P、ESP、GSP、HSE、NSE、PSP、およびSSEからなる群より選択される配列に改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

【請求項 1 6】

前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体および一つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤、希釈剤、または担体を含む薬学的組成物。

【請求項 1 7】

医薬として使用するための前記請求項1~15のいずれか一項記載の一価抗体。

【請求項 1 8】

診断薬としての、前記請求項1~15のいずれか一項記載の一価抗体の使用。

【請求項 1 9】

前記請求項1~15のいずれか一項記載の一価抗体をコードする核酸構築物。

【請求項 2 0】

一価抗体が産生されるように、請求項19記載の核酸構築物を含む宿主細胞を培養する段階、および細胞培養物から該一価抗体を回収する段階を含む、前記請求項1~15のいずれか一項記載の一価抗体の調製方法。

【請求項 2 1】

原核細胞、例えば大腸菌 (E. coli) 細胞、または真核細胞、例えば哺乳動物細胞、真菌細胞、もしくは植物細胞である、請求項19記載の核酸を含む宿主細胞。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

本発明はまた、本発明に従う核酸を含む宿主細胞、および本発明に従う核酸構築物を含む非ヒトトランスジェニック動物にも関する。

[請求項1001]

(i) 選択された抗原特異的抗体の可変領域または該領域の抗原結合部、ならびに

(ii) C_H2およびC_H3領域を含む、免疫グロブリンのC_H領域またはそのフラグメントであ

って、ヒンジ領域に対応する領域、および、免疫グロブリンがIgG4サブタイプでない場合には、C_H領域の他の領域、例えばC_H3領域が、ポリクローナルヒトIgGの存在下で、同一のC_H領域とのジスルフィド結合または同一のC_H領域との他の共有結合もしくは安定な非共有結合性の重鎖間結合を形成する能力のあるアミノ酸残基を全く含まないように改変されている、C_H領域またはそのフラグメント

を含む一価抗体であって、

かつ、抗体の配列がN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、一価抗体。

[請求項1002]

前記可変領域および前記C_H領域からなる、請求項1001記載の一価抗体。

[請求項1003]

可変領域がV_H領域である、請求項1001または1002記載の一価抗体。

[請求項1004]

可変領域がV_L領域である、請求項1001または1002記載の一価抗体。

[請求項1005]

C_L領域を含まない、前記請求項1001、1003、または1004のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1006]

重鎖が、

(i) 選択された抗原特異的抗体のV_H領域、または該領域の抗原結合部、および
(ii) N-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている請求項1001に定義されたC_H領域

を含み、かつ軽鎖が、

(i) 選択された抗原特異的抗体のV_L領域、または該領域の抗原結合部、および
(ii) IgG1サブタイプの場合には、ポリクローナルヒトIgGの存在下で、同一のC_L領域とのジスルフィド結合、または同一のC_L領域との他の共有結合を形成する能力のあるアミノ酸を全く含まないように改変されている、C_L領域

を含む、

重鎖および軽鎖を含む請求項1001記載の一価抗体。

[請求項1007]

C_H1領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1008]

IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、またはIgD抗体、例えばIgG1、IgG2、もしくはIgG4抗体である、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1009]

ヒト抗体である、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1010]

SEQ ID NO: 19に示されるC_H3領域を含むが、C_H3領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるよう改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体：238位のArg (R) がGln (Q) により置換されている；239位のAsp (D) がGlu (E) により置換されている；249位のThr (T) がAla (A) により置換されている；251位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；251位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；288位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；288位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；290位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている；292位のLys (K) がArg (R) により置換されている；292位のLys (K) がAla (A) により置換されている；302位のGln (Q) がGlu (E) により置換されている；および328位のPro (P) がLeu (L) により置換されている。

[請求項1011]

292位のLys (K) がArg (R) により置換されている、請求項1010記載の一価抗体。

[請求項1012]

SEQ ID NO: 19に示されるC_H1および／またはC_H2領域をさらに含むが、ただしC_H2領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1010～1011のいずれか記載の一価抗体。

[請求項1013]

SEQ ID NO: 18に示されるアミノ酸配列を有するカッパC₁領域を含むが、該配列は、106位の末端システイン残基が別のアミノ酸残基で置換されるかまたは欠失するように改変されている、前記請求項1001、1003、1004、または1006～1012のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1014]

SEQ ID NO: 17に示されるアミノ酸配列を有するラムダC₁領域を含むが、該配列は、104位のシステイン残基が別のアミノ酸残基で置換されるか欠失するように改変されている、前記請求項1001、1003、1004、または1006～1012のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1015]

SEQ ID NO: 19に示されるC_H1領域を含むが、C_H1領域は、14位のSer(S)がシステイン残基により置換されるように改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1016]

SEQ ID NO: 20に示されるC_H3領域を含むが、C_H3領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されている、前記請求項1001～1009のいずれか一項記載の一価抗体：234位のArg(R)がGln(Q)により置換されている；245位のThr(T)がAla(A)により置換されている；247位のLeu(L)がAla(A)により置換されている；247位のLeu(L)がVal(V)により置換されている；276位のMet(M)がVal(V)により置換されている；284位のPhe(F)がAla(A)により置換されている；284位のPhe(F)がLeu(L)により置換されている；286位のTyr(Y)がAla(A)により置換されている；288位のLys(K)がArg(R)により置換されている；288位のLys(K)がAla(A)により置換されている；298位のGln(Q)がGlu(E)により置換されている；および324位のPro(P)がLeu(L)により置換されている。

[請求項1017]

288位のLys(K)がArg(R)により置換されている、請求項1016記載の一価抗体。

[請求項1018]

SEQ ID NO: 20に示されるC_H1および／またはC_H2領域をさらに含むが、ただしC_H2領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1016～1017のいずれか記載の一価抗体。

[請求項1019]

SEQ ID NO: 21に示されるC_H3領域を含むが、C_H3領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されているが、ただしC_H3領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1001～1009のいずれか一項記載の一価抗体：285位のArg(R)がGln(Q)により置換されている；296位のThr(T)がAla(A)により置換されている；298位のLeu(L)がAla(A)により置換されている；298位のLeu(L)がVal(V)により置換されている；314位のSer(S)がAsn(N)により置換されている；322位のAsn(N)がLys(K)により置換されている；327位のMet(M)がVal(V)により置換されている；335位のPhe(F)がAla(A)により置換されている；335位のPhe(F)がLeu(L)により置換されている；337位のTyr(Y)がAla(A)により置換されている；339位のLys(K)がArg(R)により置換されている；339位のLys(K)がAla(A)により置換されている；349位のGln(Q)がGlu(E)により置換されている；352位のIle(I)がVal(V)により置換されている；365位のArg(R)がHis(H)により置換されている；366位のPhe(F)がTyr(Y)により置換されている；および375位のPro(P)がLeu(L)により置換されている。

[請求項1020]

339位のLys(K)がArg(R)により置換されている、請求項1019記載の一価抗体。

[請求項1021]

SEQ ID NO: 21に示されるC_H1および / またはC_H2領域をさらに含むが、ただしC_H2領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1019～1020のいずれか記載の一価抗体。

[請求項1022]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H3領域を含むが、C_H3領域は、一つまたは複数の以下のアミノ酸置換が行われるように改変されている、前記請求項1001～1006または1008または1009のいずれか一項記載の一価抗体：234位のThr (T) がAla (A) により置換されている；236位のLeu (L) がAla (A) により置換されている；236位のLeu (L) がVal (V) により置換されている；273位のPhe (F) がAla (A) により置換されている；273位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている；275位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている。

[請求項1023]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H3領域を含む、前記請求項1001～1009のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1024]

225位のGlu (E) がAla (A) により置換されている、請求項1023記載の一価抗体。

[請求項1025]

234位のThr (T) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1024のいずれか記載の一価抗体。

[請求項1026]

236位のLeu (L) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1025のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1027]

236位のLeu (L) がVal (V) により置換されている、請求項1023～1025のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1028]

236位のLeu (L) がGlu (E) により置換されている、請求項1023～1025のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1029]

236位のLeu (L) がGly (G) により置換されている、請求項1023～1025のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1030]

238位のLys (K) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1029のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1031]

267位のAsp (D) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1030のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1032]

273位のPhe (F) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1031のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1033]

273位のPhe (F) がLeu (L) により置換されている、請求項1023～1031のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1034]

273位のPhe (F) がAsp (D) により置換され、かつ / または275位のTyr (Y) がGlu (E) により置換されている、請求項1023～1031のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1035]

273位のPhe (F) がThr (T) により置換され、かつ / または275位のTyr (Y) がGlu (E) により置換されている、請求項1023～1031のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1036]

275位のTyr (Y) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1033のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1037]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H2領域をさらに含むが、118位のThr (T) がGln (Q) により置換され、かつ／または296位のMet (M) がLeu (L) により置換されている、請求項1023～1036のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1038]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H2領域をさらに含むが、以下の置換のうちの一つ、二つまたは三つ全てが行われている、請求項1023～1037のいずれか一項記載の一価抗体：120位のMet (M) がTyr (Y) により置換されている；122位のSer (S) がThr (T) により置換されている；および124位のThr (T) がGlu (E) により置換されている。

[請求項1039]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H2領域をさらに含むが、302位のAsn (N) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1038のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1040]

SEQ ID NO: 16に示されるC_H2領域をさらに含むが、302位のAsn (N) がAla (A) により置換され、かつ175位のThr (T) がAla (A) により置換され、かつ248位のGlu (E) がAla (A) により置換されている、請求項1023～1039のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1041]

C_H領域が、全てのシステイン残基が欠失するかまたは他のアミノ酸残基で置換されるように改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1042]

C_H領域が、ヒンジ領域のシステイン残基が非荷電極性側鎖または非極性側鎖を有するアミノ酸残基で置換されるように改変されている、請求項1041記載の一価抗体。

[請求項1043]

SEQ ID NO: 14のC_H配列のアミノ酸106および109に対応するアミノ酸が欠失しているヒトIgG4である、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1044]

SEQ ID NO: 14の配列のアミノ酸残基106および109に対応するアミノ酸残基のうちの一つがシステイン以外のアミノ酸残基によって置換され、かつSEQ ID NO: 14の配列のアミノ酸残基106および109に対応するアミノ酸残基のもう一方が欠失している、ヒトIgG4である、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1045]

少なくともSEQ ID NO: 14のC_H配列のアミノ酸残基106～109に対応するアミノ酸残基が欠失しているヒトIgG4である、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1046]

少なくともSEQ ID NO: 14の配列のアミノ酸残基99～110に対応するアミノ酸残基が欠失しているヒトIgG4である、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1047]

C_H領域が、請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項において指定された任意の変異以外はSEQ ID NO: 16のアミノ酸配列を含むが、ただしC_H2領域はN-結合型グリコシル化のアクセプター部位を全く含まないように改変されている、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1048]

C_H領域がヒンジ領域全体が欠失するように改変されているヒトIgG4である、前記請求項1001～1009または1022～1041のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1049]

C_H2領域中のN-結合型グリコシル化のNSTアクセプター部位が、GST、MST、CSE、DSE、DS

P、ESP、GSP、HSE、NSE、PSP、およびSSEからなる群より選択される配列に改変されている、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1050]

配列がGST、NSE、DSE、HSE、およびSSEからなる群より選択される、請求項1049記載の一価抗体。

[請求項1051]

配列がGSTである、請求項1049記載の一価抗体。

[請求項1052]

インビボで4 mg/kgの用量でヒトまたはSCIDマウスに投与された時に、7日間を超える期間、10 µg/mlを超える血漿濃度を有する、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1053]

実施例52に開示される方法によって決定される血漿クリアランスであって、一価抗体として同一の可変領域を有するF(ab')₂フラグメントの血漿クリアランスより10倍超遅い血漿クリアランスを有する、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1054]

インビボでヒトまたはSCIDマウスに投与された時に、少なくとも5日間、例えば少なくとも14日間、例えば5日間から21日間までの血清半減期を有する、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1055]

10⁻⁷ Mまたはそれ以下、例えば10⁻⁸ Mまたはそれ以下の解離定数 (k_d) で標的に結合し、該標的は以下から選択される、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体：エリスロポエチン、アミロイド、トロンボポエチン、インターフェロン- (2aおよび2b)、インターフェロン- (1b)、インターフェロン-、TNFR I (CD120a)、TNFR II (CD120b)、IL-1Rタイプ1 (CD121a)、IL-1Rタイプ2 (CD121b)、IL-2、IL2R (CD25)、IL-2R- (CD123)、IL-3、IL-4、IL-3R (CD123)、IL-4R (CD124)、IL-5R (CD125)、IL-6R- (CD126)、IL-6R- (CD130)、IL-10、IL-11、IL-15BP、IL-15R、IL-20、IL-21、TCR可変鎖、RANK、RANK-L、CTLA4、CXCR4R、CCR5R、TGF- 1, TGF- 2、TGF- 3、G-CSF、GM-CSF、MIF-R (CD74)、M-CSF-R (CD115)、GM-CSFR (CD116)、可溶性FcRI、sFcRII、sFcRIII、FcRn、第VII因子、第VIII因子、第IX因子、VEGF、VEGFxxxb、抗精神病薬、抗うつ薬、抗パーキンソン病薬、抗発作薬、神経筋遮断薬、抗てんかん薬、副腎皮質ステロイド、インスリン、インスリンの調節に関与するタンパク質または酵素、インクレチニン (GIPおよびGLP-1) またはエクセナチドおよびシタグリプチンのようなインクレチニン作用模倣薬、甲状腺ホルモン、成長ホルモン、ACTH、エストロゲン、テストステロン、抗利尿ホルモン、利尿剤、ヘパリンおよびEPOのような血液製剤、遮断薬、細胞毒性薬、抗ウイルス薬、抗菌薬、抗真菌薬、抗寄生虫薬、抗凝固薬、抗炎症薬、抗喘息薬、抗COPD薬、バイアグラ、アヘン製剤、モルヒネ、ビタミン (保存のためのビタミンCのような)、LHおよびFSHのような妊娠に関与するホルモン、性転換に関与するホルモン、避妊薬、ならびに抗体。

[請求項1056]

10⁻⁷ Mまたはそれ以下、例えば10⁻⁸ Mまたはそれ以下の解離定数 (k_d) で標的に結合し、該標的はVEGF、c-Met、CD20、CD38、IL-8、CD25、CD74、FcalphaRI、FcepsilonRI、アセチルコリン受容体、fas、fasL、TRAIL、肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスのエンベロープE2、組織因子、組織因子および第VII因子の複合体、EGFr、CD4、ならびにCD28から選択される、前記請求項1001～1054のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1057]

細胞毒、化学療法薬、免疫抑制剤、または放射性同位元素のような治療的部分にコンjugateされた、前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1058]

前記請求項のいずれか一項記載の一価抗体および一つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤、希釈剤、または担体を含む薬学的組成物。

[請求項1059]

一つまたは複数のさらなる治療薬をさらに含む、請求項1058記載の薬学的組成物。

[請求項1060]

医薬として使用するための前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1061]

癌、炎症状態、または自己免疫障害の処置において使用するための、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1062]

望ましくない血管新生を含む障害の処置において使用するための、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1063]

抗体の投与の効果を達成するためには免疫系媒介性の活性が必要ないかまたは望ましくなく、かつ該抗体が抗原に特異的に結合する、特定の標的に対する抗体の投与により処置可能である疾患または障害の処置において使用するための、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1064]

抗原の多量体化が望ましくない免疫複合体を形成し得、かつ抗体が該抗原に特異的に結合する、可溶性抗原を遮断するかまたは阻害することによって処置可能である疾患または障害の処置において使用するための、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1065]

受容体が該受容体の二量体化によって活性化され得、かつ抗体が該受容体に特異的に結合する、細胞膜結合型受容体を遮断するかまたは阻害することによって処置可能である疾患または障害の処置において使用するための、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1066]

処置が一つまたは複数のさらなる治療薬を投与することを含む、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体。

[請求項1067]

前記請求項1061～1066のいずれか一項に定義される疾患または障害の処置のための医薬の調製における、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体の使用。

[請求項1068]

診断薬としての、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体の使用。

[請求項1069]

前記請求項1001～1056のいずれか一項記載の一価抗体をコードする核酸構築物。

[請求項1070]

治療的有効量の、前記請求項1001～1057のいずれか一項記載の一価抗体、請求項1058記載の薬学的組成物、または請求項1069記載の核酸構築物を、そのような処置を必要とする被験体へ投与する段階を含む、前記請求項1061～1066のいずれか一項に定義される疾患または障害の処置方法。

[請求項1071]

処置が一つまたは複数のさらなる治療薬を投与することを含む、請求項1070記載の方法。

。

[請求項1072]

一価抗体が産生されるように、請求項1069記載の核酸構築物を含む宿主細胞を培養する段階、および細胞培養物から該一価抗体を回収する段階を含む、前記請求項1001～1056のいずれか一項記載の一価抗体の調製方法。

[請求項1073]

原核細胞、例えば大腸菌(E. coli)細胞、または真核細胞、例えば哺乳動物細胞、真菌細胞、もしくは植物細胞である、請求項1069記載の核酸を含む宿主細胞。

[請求項1074]

請求項1069記載の核酸構築物を含む非ヒトトランスジェニック動物。